

## 단백질구조의 개관

**콘포메이션(conformation)**: 어떤 단백질 중에 있는 원자의 공간 배치를 말한다. 공유결합을 끊지 않고, 어떤 구조로부터 다른 구조의 상태로 변환될 때 사용

native protein : 기능을 발현 할 수 있는 콘포메이션을 가지고 있는 단백질을 말한다.

단백질에는 4가지 레벨의 구조가 있다.

**1차 구조(primary structure)** : 여러 아미노산간에 공유결합(covalent bonds)을 모두 가지고 있으며, 보통은 펩티드결합으로 된 아미노산의 배열과 이황화결합(disulfide bond)의 위치가 특징

**2차구조(secondary structure)**: 보통 폴리펩티드 사슬중의 한정된 영역에서 볼 수 있는 반복되는 구조에 대해서 사용되는 것이다. 예)  $\alpha$  헬릭스( $\alpha$  helix) 와  $\beta$  콘포메이션

**3차구조(tertiary structure)** : 폴리펩티드 사슬 중의 모든 아미노산의 공간상의 상호관계를 나타냄

**4차구조(quaternary structure)**: 여러 개의 복수의 폴리펩티 사슬 가지고 있는 단백질 그 단백질을 구성하는 폴리펩티드 사슬(서브유닛)간의 공간상의 상호관계를 나타낸다.

도메인(Domain): 40~400개의 아미노산으로 되는 조밀한 영역(compact region)을 차지하고, 큰 폴리펩티드 사슬 중에서 현저한 구조단위를 취할 때 사용된다.

특징

1. 열역학적으로 안정한 구조를 서로 독립적으로 취하고 있다.
2. 거대한 폴리펩티드 사슬은 몇 개의 도메인을 가질 수 있다.
3. 보통 전체의 구조내에서 용이하게 구별
4. 개개의 도메인은 각각 별개의 기능을 가짐

단백질의 콘포메이션은 주로 약한 상호작용에 의해서 안정화 된다.

약한 상호작용[비공유결합성(weak, noncovalent interactions)]이다. 즉, 수소결합과 소수적,이온적,그리고 환테르바알스의 상호작용

1. 원자간의 결합이 형성되면 항상 열 또는 엔트로피의 형으로 자유에너지가 방출 상당한 자유에너지 변화(감소)
2. 공유결합의 형성에 대한  $\Delta G$ 는 보통  $-200 \sim -460 \text{KJ/mol}$  이다.  
약한 상호작용의 경우  $-4 \sim -30 \text{KJ/mol}$  이다.
3. 약한 상호작용 쪽이. 단백질의 구조를 안정화 하는데는, 그의 수가 많기 때문에 우위를 차지한다.

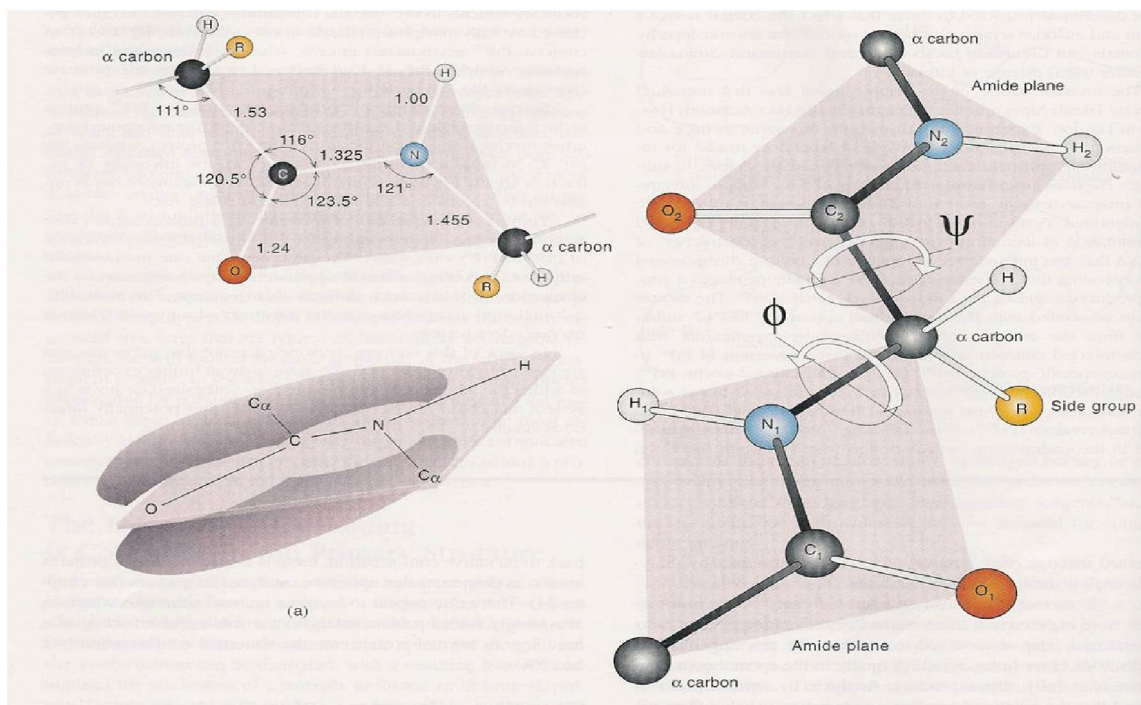
4. 최저의 자유에너지(즉 가장 안정한)를 가지고 있는 단백질의 콘포메이션은, 약한 상호작용을 가장 많이 가지고 있는 것이다.

## 단백질의 2차 구조

2가지 종류 분류

1. 섬유상 단백질(fibrous protein)- 폴리펩티드 사슬이 긴 가닥(strand) 또는 얇은 층(sheet)으로 구성
2. 구상 단백질(globular protein) - 폴리펩티드 사슬이 둥근 또는 구상으로 접혀진 구조

펩티드 결합은 단단한 평면 구조를 취한다.



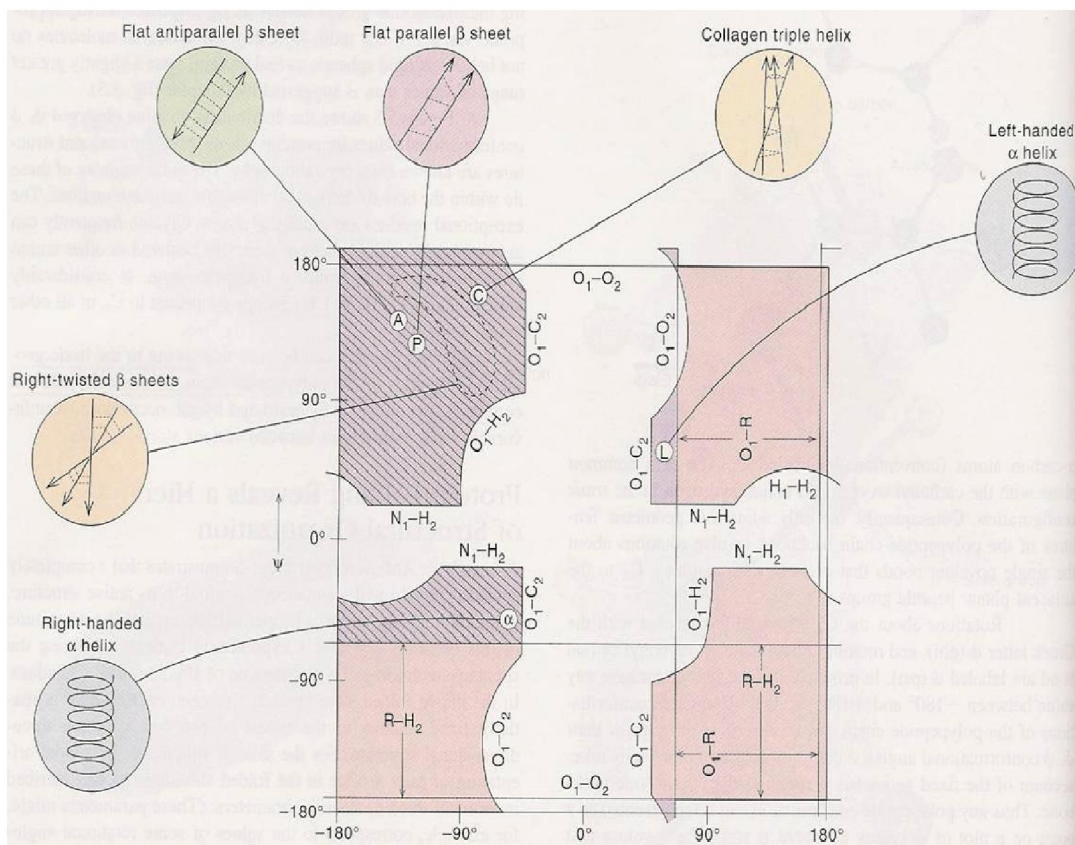
1. 아미노산의 잔기 중의 α 탄소는 Cα-C-N-Cα로 배열된 공유결합에 의해서 분리되어 있다. 이결합에 관여하는 원자는 동일 평면상(coplanar)에 있다  
--> 이것은 카르보닐 기의 산소 원자와 아미드 질소 원자간에서는 공명(resonance, 부분적으로 전자를 공유한다는 것)이 존재 한다는 것을 의미한다.

2. 산소원자는 마이너스의 전하를 띠고, 질소원자는 플러스의 전하를 띠게 되므로, 이 2가지는 약한 전기 쌍극자(electric dipole)가 되게 된다.

3. 펩티드 결합의 4개 원자는 하나의 같은 평면상에 있다.

4. 카르보닐 기의 산소 원자와 아미드 질소의 수소 원자는 서로 트랜스(trans)위치에 있게 된다.

5. 아미드 C-N 결합은 부분적으로 이중결합의 성격을 띠고 있으므로 자유로이 회전할 수 없다.
6. N-C $\alpha$  와 C $\alpha$ -C 결합은 자유로이 회전할 수 있다.  
회전에 의해서 생기는 결합각도(bond angle)를 N-C $\alpha$ 결합에 대해서는  $\Phi(\phi)$ , C $\alpha$ -C결합에 대해서는  $\Psi(\psi)$ 라고 부름.  
1개의  $\alpha$ 탄소를 거쳐서 2개의 펩티드결합이 동일평면상에 있는것같은 콘포메이션을 취할 때  $\Phi(\phi)=0$ ,  $\Psi(\psi)=0$  라고 정의한다. --> 폴리펩티드 골격과 아미노산 곁사슬에 의한 입체 장애(steric interference) 때문에 그렇게 되지 않는다.
7. 모든 가능한 2차구조는  $\Phi(\phi), \Psi(\psi)$ 의 두각도에 의해서 완전히 기술 할 수 있다.  
각 잔기는 그의 반복이 된다.  
입체적으로 가능한  $\Phi(\phi)$ ,  $\Psi(\psi)$ 의 값의 관계를 정리해서 도시 한 것이 라마찬드란 플롯(Ramachandran plot) 이라고 알려져 있다.



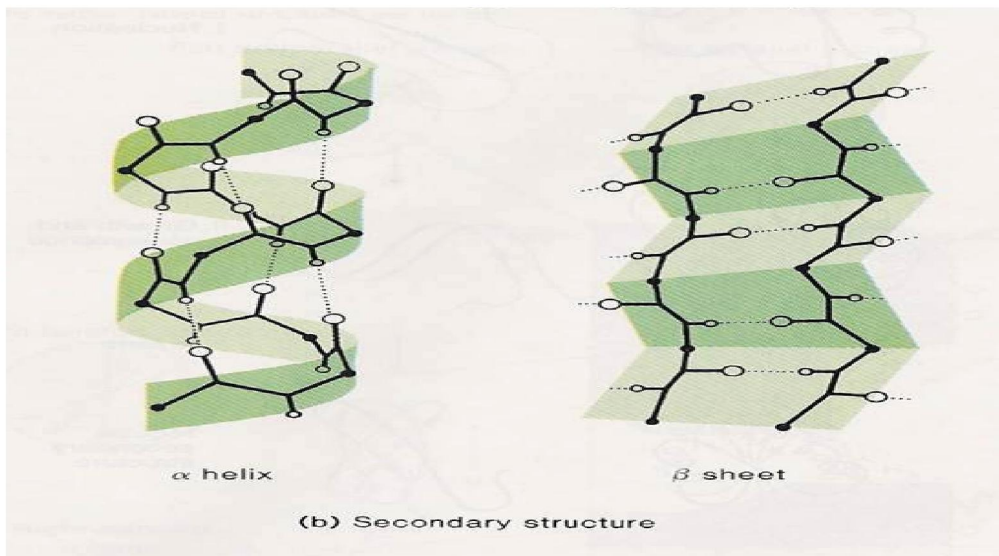
**[CAPTION]**

1. The hatched regions are allowed for all residues
2. Each boundary of a prohibited region is labeled with the atoms that collide in that conformation.
3. Additional shaded regions are for glycine residues only



**$\alpha$  헬릭스는 단백질에서 공통적인 2차구조이다.**

1. 아미노산 잔기의 R 기는 나선모양인 골격으로부터 바깥쪽으로 돌출
2. 폴리펩티드 사슬의 구조는 분자의 긴축을 따라서 감겨 있다.
3. 반복 단위는 나선을 1회전 하는데 긴 축 방향에서 약 0.56nm(3.6 residues)이다.
4.  $\alpha$  헬릭스 중의 아미노산 잔기는  $\Phi=-45 \sim -50^\circ$   $\Psi=-60^\circ$ 의 콘포메이션을 취한다.
5. 총아미노산 잔기의 약 1/4을  $\alpha$  헬릭스에서 볼 수 있다.
6. 각 펩티드 결합의 마이너스로 하전된 질소 원자에 결합된 수소 원자와 헬릭스 중에서 N 말단쪽의 4번째의 잔기가 되는 수소결합에 의해서 안정화



**아미노산 배열은  $\alpha$  헬릭스의 안정성에 영향을 미친다.**

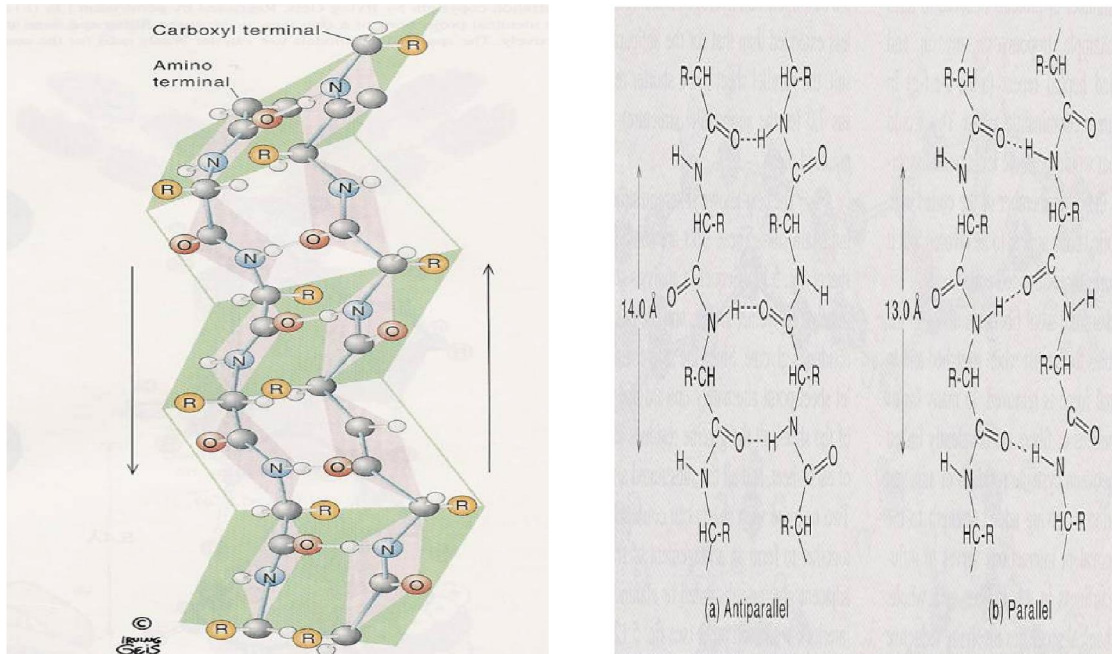
1. 폴리펩티드 사슬이 긴 범위에서 다수의 글루탐산잔기를 가지고 있으면, 그 부분은 pH 7.0에서  $\alpha$  헬릭스를 형성하지 않는다.(인접한 글루탐산 잔기의 카르복시 기는 마이너스전하끼리 반발이 강해서 안정화에 필요한 수소결합 형성 못함)
2. 리신(Lys) 과 아르기닌(Arg)잔기가 많이 인접해 있으면 pH 7.0에서는 플러스의 R기가 서로 반발해서  $\alpha$  헬릭스 형성 방해
3. 아스파라긴, 세린, 트레오닌, 그리고 루신 잔기가 폴리펩티드 사슬에서 서로 근접있을시 안정화 방해
4. 프롤린(Pro) 잔기는  $\alpha$  헬릭스에서 찾아 볼수 없다.
5. 안정성에 영향을 주는 결정적인 요인은 폴리펩티드 사슬의  $\alpha$  헬릭스 부분의 끝부분에 위치하는 아미노산의 고유의 성질이다.

각 펩티드 결합은 작은 전기 쌍극자를 갖게 된다. 쌍극자가 헬릭스 중의 수소결합을 가로질러 있으므로 헬릭스 길이가 증대됨에 따라 실제 쌍극자는 증대된다.

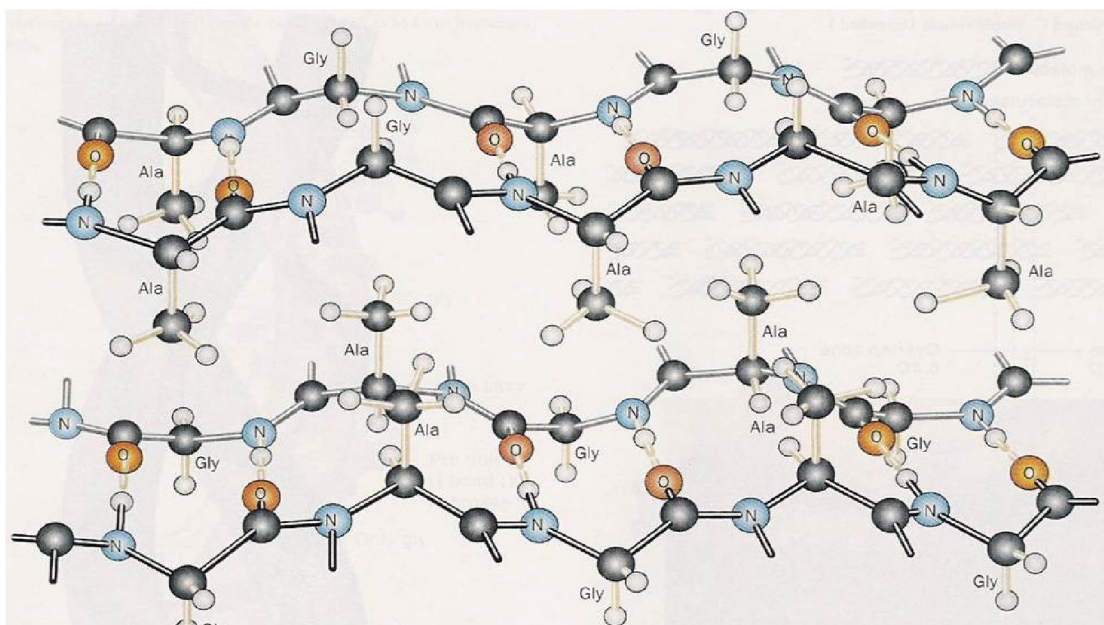
헬릭스의 양 끝에 있는 4개의 아미노산은 헬릭스 중의 수소결합에 완전히 관여하는 것이 아니다. 헬릭스 쌍극자의 부분적인 플러스전하와 마이너스 전하는 실제로는 헬릭스의 각각의 N말단과 C말단가까이의 아미노기와 카르복시기에 이동한다.

이 이유 때문에 헬릭스부분의 N말단측에 위치하는 마이너스로 하전된 아미노산은 헬릭스 쌍극자의 플러스하전과 안정한 상호작용을 하게 된다.

$\beta$ 콘포메이션은 폴리펩티드 사슬을 시트상 구조로 만든다.



1. 서로 인접해 있는 폴리펩티드 사슬의 펩티드결합간에서 , 사슬간 또는 사슬내의 어디에 선가에서 수소결합을 형성하게 된다.
2. 인접한 아미노산R기는 지그재그 구조로부터 서로 반대쪽으로 돌출되어 있다.
3. 어떤  $\beta$  병풍상구조에서는 인접해 있는 폴리펩티드 사슬이 평행방향의 배열(N 말단으로부터 C말단으로의 폴리펩티드 사슬이 같은 방향) 또는 역평행(antoparallel) 방향(N말단과 C 말단의 방향이 역인)의 어느 한쪽을 취하게 된다.
4. 명주 피브로인이나 거미줄의 단백질과 같은  $\beta$ -케라틴에서는 글리신(Gly)과 알라닌(Ala)이 번갈아 나타난다.

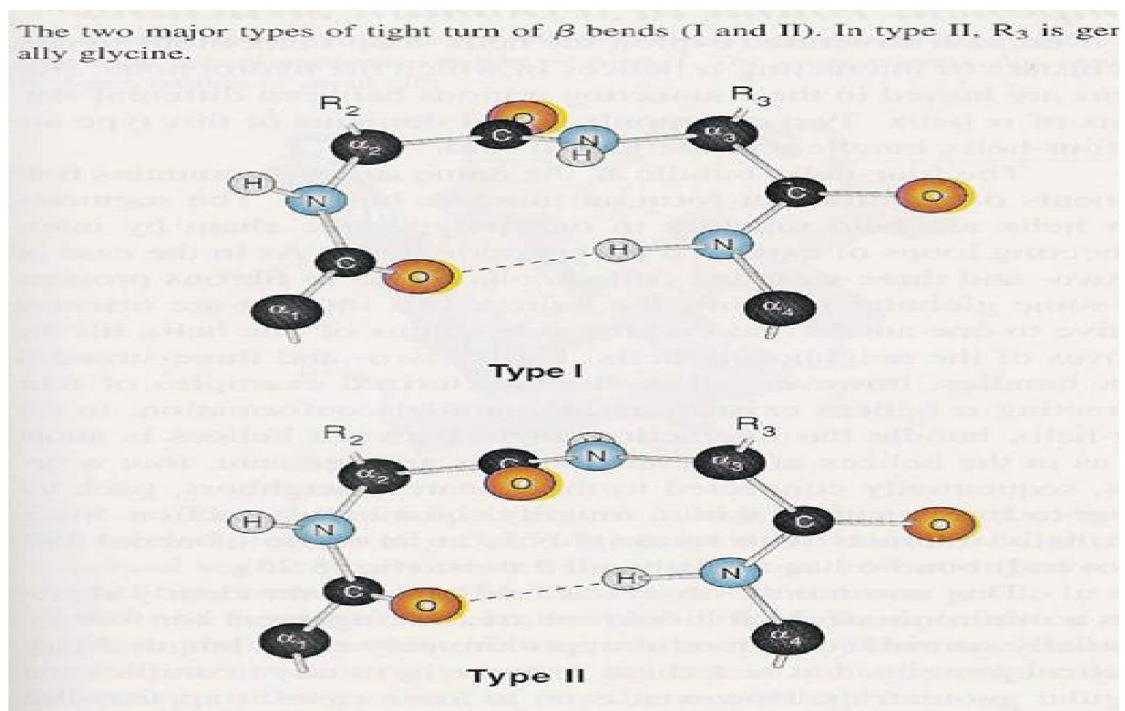


또 다른 2차 구조가 일부의 단백질에 존재한다.

**β 펠드(bend) 또는 β턴** - 폴리펩티드 사슬의 방향이 급격하게 반전하는 장소(reverse direction)에서 볼 수 있다.(이들의 턴은 때로는 2개의 서로 인접해있는 역평행의β병풍구조의 인접한 부분의 끝을 연결시키므로, 이런 이름이 붙여졌다.)

이구조는 4개의 아미노산 잔기로 되어 있으며, 틱사이가 없는 상태에서(tight turn, ~180도)하고 있다.

글리신과 프롤린잔기는 β턴에서 흔히 볼 수 있다. 글리신은 작고, 자유회전을 하기 쉽기 때문이고, 프롤린은 그 잔기의 아미노 질소가 관여한 펩티드 결합이 용이하게 시스 배위(cis configuration)를 취하기 때문이다. 이 배위는 특히 여분의 공간을 만들지 않고 급격하게 폴리펩티드 사슬의 방향을 역전시킨다. β턴은 어떤 단백질의 표면과 그 부근에서 흔히 볼 수 있다.



2차 구조는 몇가지 인자에 의해서 영향을 받는다.

1.  $\alpha$ 헬릭스와  $\beta$ 콘포메이션은 입체적 반발(steric repulsion)이 작고, 수소결합이 많아서 안정하다. 이구조는 라마찬드란 플롯에서 비교적 한정된 입체 구조상에서 허용되는 범위 내에 있다.
2. 이 콘포메이션에서 빈번하게 볼수 있는 아미노산으로 이들 영역 밖에 위치하는 것은 글리신 뿐이다.( 결사슬의 수소가 작으므로 다른 아미노산에서는 입체적으로 무리한 여러가지 콘포메이션도 취함)

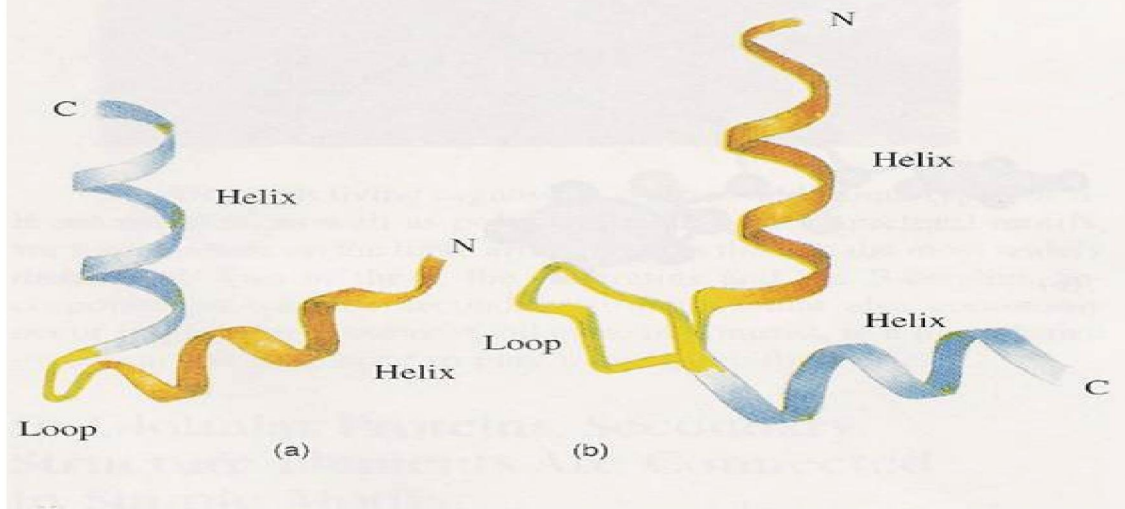


## Structural motifs in globular proteins

helix-loop-helix, hairpin  $\beta$  motif,  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$  motif

### 1) helix-loop-helix

Examples of the helix-loop-helix motif. Two segments of  $\alpha$  helix are joined by a region of single-stranded polypeptide chain of variable length. The orientation of the two segments of helix is variable.

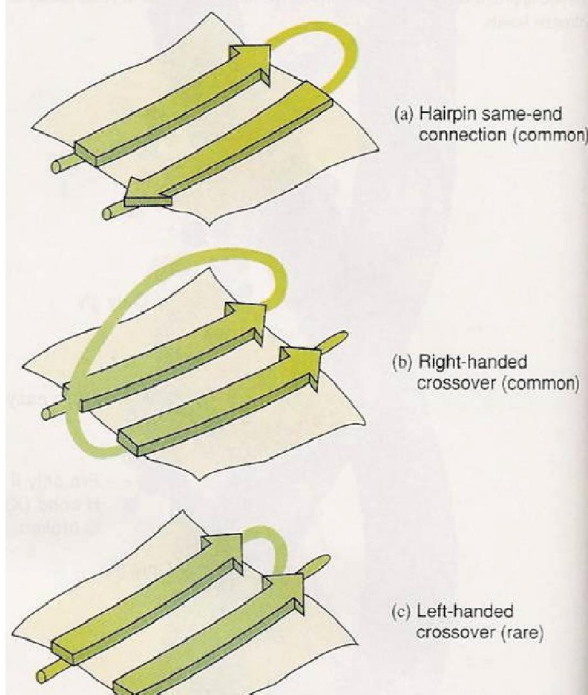


(a) associated with DNA-binding proteins.

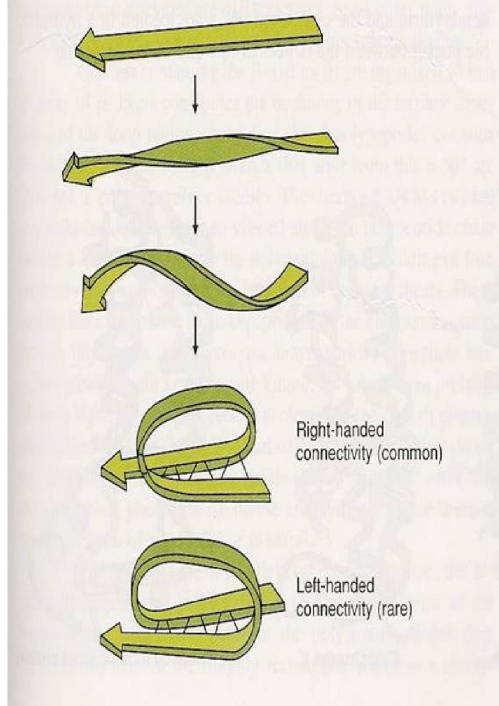
(b) associated with Calcium-binding proteins. (a single calcium divalent cation binds in the middle of loop region).

### 2) hairpin $\beta$ motif

Three ways of making connections between  $\beta$  strands. (a) A hairpin same-end connection is commonly found for  $\beta$  strands in the antiparallel orientation. (b) A right-handed crossover connection is commonly found for  $\beta$  strands in the parallel orientation. (c) A left-handed crossover connection is rarely found.



The natural tendency for the polypeptide chain to twist in the right-hand direction produces structures with an overall right-handed connectivity. The structure represents a single fully extended polypeptide chain.

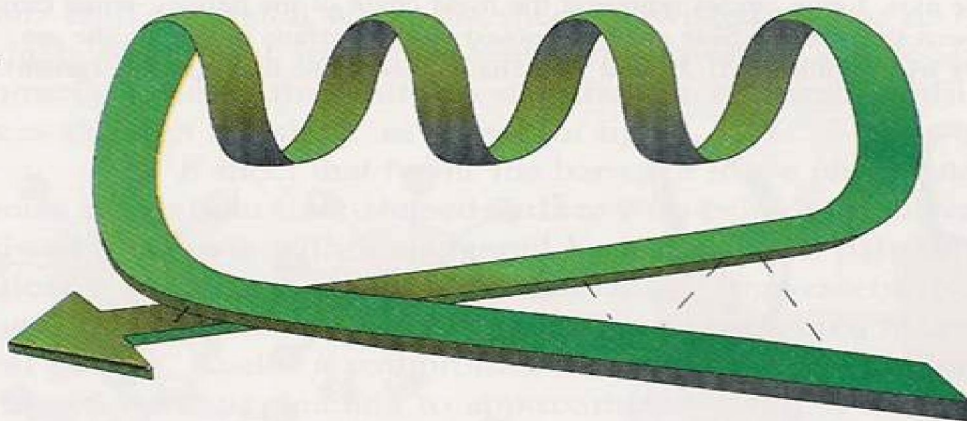


- (1) found between two  $\beta$  strands arranged in the antiparallel fashion (a)
- (2) The so-called  $\beta$  bend is a commonly observed and particularly efficient way of forming a tight loop
- (3) in the  $\beta$  bend a residue's carbonyl group forms a hydrogen bond with the amid NH group of the residue three positions further along the polypeptide chain
- (4) (b)  $\rightarrow$  be due to the natural tendency of the polypeptide chain to prefer to be slightly twisted in a right-handed sense

### 3) $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ motif

This motif is a special case of the right-hand crossover between parallel  $\beta$  sheets where the connecting region consists mostly of a helix.

A  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$  loop. This arrangement forms the basis of many of the more extended structural arrangements found in globular proteins.



Lysozyme. In this and succeeding figures the polypeptide backbone is represented as a ribbon to allow the polypeptide-chain course to be followed easily.

